

685
N°

Année 1956

T H E S E

pour

Le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

KIENY Jacqueline , née FRANCFORT

Née le 7 Décembre 1926 à TROYES (Aube)

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE DE LA DIETHAZINE EN ANESTHESIE ET EN PRE-
ANESTHESIE. NOTAMMENT DE L'ASSOCIATION DIETHAZINE-
PETHIDINE (DIPARCOL-DOLOSAL).

Président de Thèse : Monsieur le Professeur J. SENEQUE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : KIENY, née FRANCFORT

Prénom : Jacqueline

Date de la soutenance :

N°

1

KIENY Jacqueline

Etude de la diéthazine
en anesthésie et en pré-
anesthésie. Notamment de
l'association diethazine
pethidine (Diparcol-Dolosal)

N°

Thèse Med. Paris 1956

Dact. in 4° 50 pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

KIENY Jacqueline

Etude de la diéthazine
en anesthésie et en pré-
anesthésie. Notamment de
l'association diethazine
péthidine (Diparcol-Dolosal)

N°

Thèse Med. Paris 1956

Dact. in 4° 50 pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

KIENY Jacqueline

Etude de la diéthazine
en anesthésie et en pré-
anesthésie. Notamment de
l'association diethazine
pethidine (Diparcol-Dolosal)

N°

Thèse Med Paris 1956

Dact. in 4° 50 pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

KIENY Jacqueline

Etude de la diethazine
en anesthésie et en pré-
anesthésie. Notamment de
l'association diethazine
pethidine (Diparcol-Dolosal)

N°

Thèse Med Paris 1956

Dact. in 4° 50 pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N°

T H E S E

pour

Le DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

KIENY Jacqueline , née FRANCFORT

Née le 7 Décembre 1926 à TROYES (Aube)

Présentée et soutenue publiquement le

ETUDE DE LA DIETHAZINE EN ANESTHESIE ET EN PRE-
ANESTHESIE. NOTAMMENT DE L'ASSOCIATION DIETHAZINE-
PETHIDINE (DIPARCOL-DOLOSAL).

Président de Thèse : Monsieur le Professeur J. SENEQUE



DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHADROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEWIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MCCQUOT, MCNDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANHIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (C.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	N...
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Carcinologie	OBERLING (C.)
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)
Cliniques Chirurgicales	{ Hôtel Dieu
	{ Broussais
	{ Salpêtrière
	{ Cochin.....
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	QUENU (J.)
Clinique de cardiologie	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	MOUQUIN (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	FEVRE (M.)
Clinique de la tuberculose	MONOD (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Cliniques Médicales	{ Hôtel Dieu
	{ Bichat
	{ Cochin
	{ Broussais
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	MOREAU (R.)
Clinique médicale propédeutique	DE GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Cliniques Obstétricales	{ Hôtel Dieu
	{ Broussais
	{ Port-Royal
Clinique ophtalmologique	BOULIN (R.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique	LIANTUEJOUL (P.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	N...
Clinique Psychiatrique infantile	LACOMME (M.)
	VELTER (E.)
	AUBIN (A.)
	RICHET (C.)
	HEUYER

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FET (B.)
Embryologie	GEROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail.....	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PTEBELIEVE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MENKLEN (F.F.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie.....	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....	LOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.) OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Melle P.) pr.s.ch., BUSSE (F.), GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch. DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.) HADENQUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (H.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.), MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophthalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N...
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (M.), DONART (A.), LABOTTE (M.), LAROCHÉ (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.), PIERRE (M.), RABERT (P.), THIEFFRY (ST) TURIAU (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), pr.s. ch. LEVY (Melb J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique Médicale	DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	N...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N...
Stomatologie	CHAPUT (Ime A.), CERNEA (P.)
Thérapeutique	N....
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

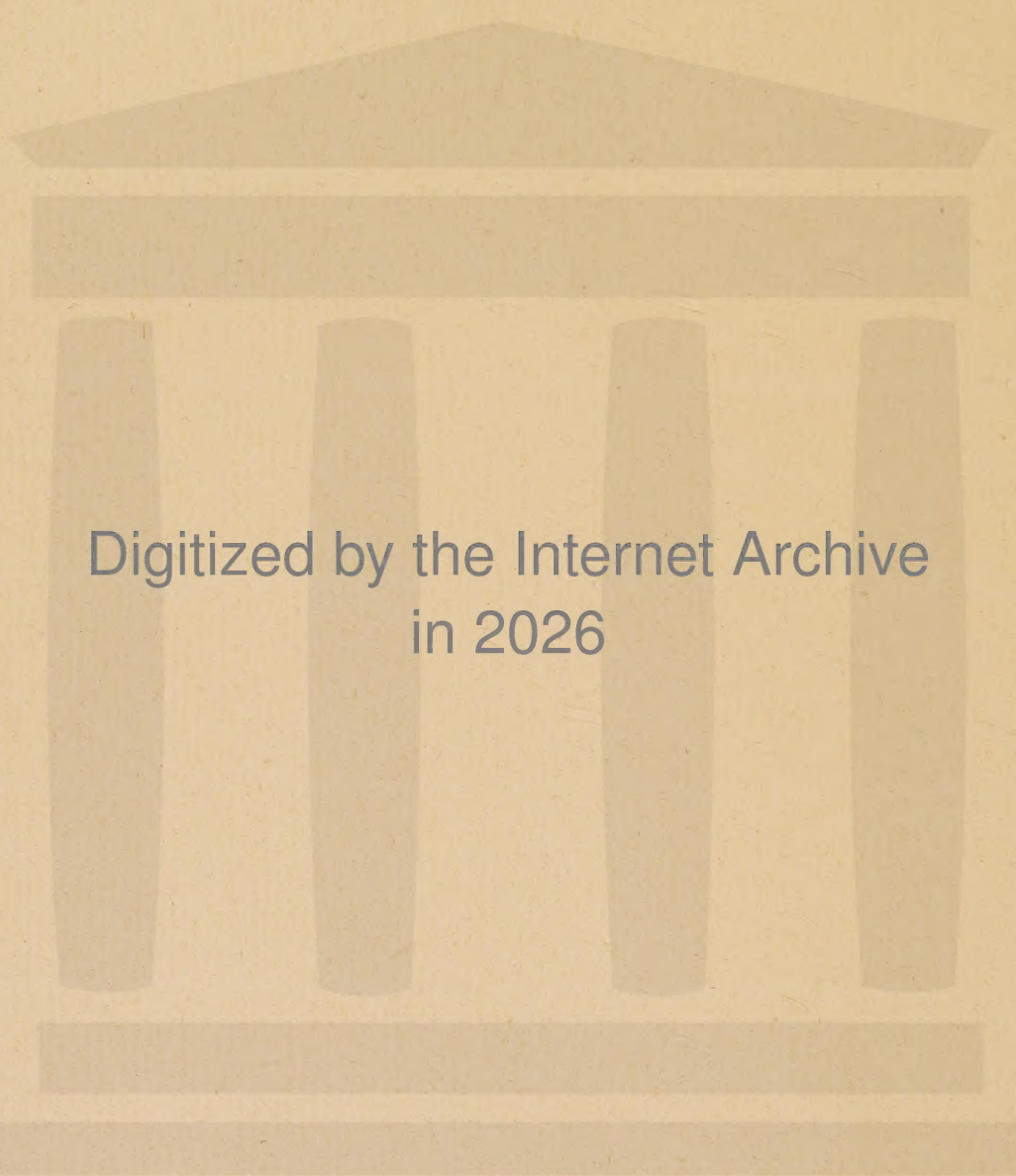
à titre permanent

Clinique chirurgicale	ABELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.p, PATEL (J.), ROUX (M.); RUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON
Bibliothécaires	(Miles DUFATRE (P.), LAURENT H. LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555822_0017

A MES PARENTS

A MON MARI

A MON FILS

A MA FAMILLE

A la mémoire de mon amie

LE DOCTEUR MARIE-THERESE VALOT

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur J. SENEQUE

Professeur de la Chaire de Clinique Thérapeutique
Chirurgicale de l'Hôpital Vaugirard

Chirurgien des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Chirurgie

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait l'honneur de
présider cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur P. HUGUENARD

qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, qui nous a guidé , qui nous a montré
que l'anesthésiologiste était d'abord un
médecin.

Avec nos remerciements et l'expression de notre
profonde gratitude.

A Mademoiselle le Docteur C. MARTIN

ETUDE de la DIETHAZINE en ANESTHESIE et en PRE-ANESTHESIE
NOTAMMENT de L'ASSOCIATION DIETHAZINE-PETHIDINE (DI PARCOL-DOLOSAL)

- INTRODUCTION -

L'importance et les progrès de l'anesthésie générale, le rôle du médecin anesthésiste nous obligent parfois à nous demander si nous faisons un effort suffisant pour permettre au chirurgien d'opérer dans des conditions satisfaisantes pour assurer au malade le maximum de sécurité avec des drogues aussi peu toxiques, ayant des effets aussi réversibles, aussi efficaces que possible. Ce problème est particulièrement important lorsqu'il s'agit de chirurgie pulmonaire ou chez des pulmonaires.

Ainsi par exemple, chez le vieillard handicapé par sa fragilité respiratoire, chez les malades aux poumons humides, les scléreux, les emphysémateux, chez l'asthmatique arrivant pour une opération urgente et non préparé, l'anesthésie générale s'avère difficile, toxique et exagérément dépressive, ou, au contraire, laissant subsister une trop grande réflexivité, l'anesthésie locale est parfois insuffisante et sûrement inconfortable. L'anesthésie de base associée à une anesthésie locale est plus satisfaisante, mais ses effets eupnéiques et asséchants pulmonaires sont nuls, l'atonie musculaire reste peu poussée ; elle peut l'être davantage si l'on ajoute à la narcose de base + anesthésie loco-régionale un LEPTOCURARE, mais les effets " protecteurs " pulmonaires de cette méthode demeurent légers.

Nous verrons que le poumon est un organe dans lequel l'ACETYL-CHOLINE joue un rôle important ; il est donc intéressant d'associer aux effets ANALGESIQUES, EUPHORISANTS, ATONISANTS, une action ACETYL-CHOLINOLYTIQUE. Une telle association peut être réalisée par l'administration d'un stéroïde narcotique, comme l'hydroxydione (VIADRIL) (euphorisant) avec une anesthésie locale, un curare et un atropinique.

Mais il est encore plus intéressant, sûrement

plus simple, probablement moins toxique, de trouver ces qualités réunies dans un nombre plus restreint de drogues. Elles le sont dans la DIETHAZINE et la PETHIDINE.

C'est cette association euphorisante, analgésique, amnésiante, atonisante et ANTI-CHOLINERGIQUE, utilisée par de nombreux auteurs (DELEUZE, JAQUENOUD, C. MARTIN, LABORIT et HUGUENARD (1950) et dont nous avons une certaine expérience personnelle, que nous nous proposons d'étudier ici.

Nous retracerons son " HISTORIQUE ", puis nous la définirons sur le plan CLINIQUE. Nous résumerons la PHARMACOLOGIE de chaque drogue puis celle du mélange. Nous verrons la TECHNIQUE d'administration puis les INDICATIONS ; nous fournirons NOS OBSERVATIONS, enfin, avant de CONCLURE.

- RAPPEL HISTORIQUE - ---

La découverte de la diéthazine n'a pas été due au hasard.

C'est un corps dérivé de la phénothiazine dont la synthèse a été réalisée en 1946 par BOVET.

Après sa découverte, les recherches sur les dérivés de la phénothiazine se sont poursuivies avec la prométhazine, le Parsidol, le Multergan et la clorpromazine.

Elle a été étudiée surtout par BOVET, FOURNEL, CHARPENTIER, GORDON, HEYMANS et VLEESCHOUWER, SIGWALD.

Son action sur le système neuro-végétatif a incité SIGWALD à éprouver ce produit dans le traitement de la maladie de PARKINSON.

Le rôle de la diéthazine dans le traitement de la maladie de PARKINSON fut mis en lumière par J. SIGWALD, D. BOVET et G. DUMONT. Ces auteurs présentèrent en Novembre 1946 à la Société de Neurologie leurs premiers résultats portant sur 13 observations.

Par la suite, la valeur thérapeutique de la diéthazine a été précisée par un travail de J. SIGWALD, A. GROSSIORD et P. DUREL concernant 168 malades régulièrement suivis, et par une communication au Congrès International d'Ostende (5-10 septembre 1948) présentée par J. SIGWALD, P. DUREL et J. PELLERAT.

Dans tous les cas favorables, l'amélioration est plus importante que celle obtenue jusqu'alors avec les traitements usuels et bien conduits de la maladie de PARKINSON, au point que certains malades sont transformés, leurs conditions de vie ayant complètement changé.

Tous les symptômes du syndrome parkinsonien sont influencés par la diéthazine :

- le malade récupère une aisance générale, se

redresse, retrouve le sourire et une certaine mobilité d'expression.

- L'allure du malade, au cours de la marche, se rapproche de la normale, les mouvements automatiques de balancement des bras redeviennent à peu près corrects. Le demi-tour se fait plus facilement.

- Les mouvements automatiques et associés réapparaissent ; le malade peut plus facilement se lever, s'asseoir, se retourner dans son lit. Il peut tourner la tête et déplacer les mains au cours de la conversation.

- On assiste à une amélioration sur l'akinésie. L'activité générale du parkinsonien est plus facile ; les mouvements de la vie courante deviennent plus aisés. Parfois il peut effectuer des mouvements assez compliqués et travailler à nouveau.

- L'écriture s'améliore.

- La parole redevient normale.

- L'hypertonie diminue considérablement ; les réflexes de posture également. Il devient facile de déplacer passivement les différents segments de membre ; le phénomène de la roue dentée disparaît.

- L'amélioration sur le tremblement est en général moins nette.

- Les accès oculo-céphalogyres diminuent de fréquence et d'intensité.

- On constate une diminution de la sudation et de la salivation.

Puis la diéthazine a été essayée dans d'autres syndromes neurologiques, notamment dans le tremblement de la pseudo-sclérose de WESTPHALL et dans l'érythroïse faciale paroxystique due à un déséquilibre neuro-végétatif.

Ce produit, dont nous avons vu l'action remarquable chez le parkinsonien, provoque expérimentalement l'inhibition du système nerveux autonome, surtout parasympathique, bloquant la conduction au niveau des ganglions, inhibant l'action de l'acétyl-choline. Il est en outre analgésique, hypothermisant et antispasmodique.

Ceci semble nous entraîner loin de l'anesthésiologie. A LABORIT revient le mérite d'avoir su appliquer

à l'anesthésie les propriétés étonnantes de cet " anti-parkin-
sonien " cantonné jusqu'alors dans un rôle bien limité, où il
ne tarda pas, d'ailleurs, à trouver de sérieux concurrents com-
me son voisin chimique, le PARSIDOL, essayé également par LABO-
RIT, mais avec des résultats beaucoup moins intéressants.

En avril et juin 1950, LABORIT publie une premiè-
re série d'études sur la diéthazine appliquée à l'anesthésie,
et en Novembre 1950, HUGUENARD publie ses essais d'association
" Diparcol-dolosal - Anesthésie locale ".

Associée à d'autres drogues, la diéthazine par-
ticipe aux techniques d'anesthésie potentialisée . Ce sont les
" Essais d'anesthésie générale sans anesthésique " de P. HUGUE-
NARD en février 1951. Elle a été peu à peu abandonnée à partir
de fin 1952 à cause de ses effets vagolytiques parfois exagérés
quelques accidents ayant été signalés.

Cependant de nombreuses observations ont été pu-
bliées ces dernières années, rendant à la diéthazine la place
qui lui convient.

- DEFINITION CLINIQUE -

L'action de la diéthazine presque équivalente à celle des solanées sur les signes neuro-végétatifs de la maladie de PARKINSON

salivation diminuée

sudation diminuée

vont nous permettre, au cours de son étude, de la classer dans les drogues à action vagolytique.

C'est justement son action vagolytique - elle est surtout broncho-dilatatrice - associée à son action euphorisante, hypnogène, ammésiante, potentialisatrice et ses propriétés analeptiques respiratoires qui vont nous permettre de considérer tout l'intérêt, l'importance et l'utilité du 2987 RP au cours des anesthésies générales ou de leur préparation, surtout lorsque ces propriétés seront associées aux propriétés analgésiques et vagolytiques de la péthidine. En effet, pour qu'une AG soit une bonne anesthésie, il faut :

1°) - Avant tout qu'elle laisse un souvenir aussi peu désagréable que possible au malade, qu'elle soit le moins possible psychiquement traumatisante. Le souvenir de l'intervention est uniquement lié à un souvenir d'anesthésie : " J'ai cru m'étouffer sous le masque... J'entendais tous les bruits.. J'ai eu peur en voyant le chirurgien se laver les mains... Mon réveil a été horrible ... ".

Par contre, tous ceux qui ne se souviennent de rien veulent nous remercier pour les avoir soustraits à la terrible fatalité pesant sur eux.

2°) - Qu'elle soit aussi peu dangereuse que possible.

La diéthazine a été employée depuis longtemps à des doses allant jusqu'à 2 grammes par jour dans la maladie de PARKINSON avec seulement

des ivresses légères

des somnolences

des vertiges, des crampes musculaires

des gastralgies, de l'albumine dans les urines, des rétentions d'urine.

Les observations d'agranulocytose dues à l'emploi prolongé de la diéthazine sont peu nombreuses et ne concernent pas notre utilisation unique, faite le jour de l'intervention, ne dépassant pas des doses de 0,50 g. (deux ampoules).

3°) - Qu'elle soit suffisante pour les opérations de longue durée, sans reprise de conscience trop brutale qui laisse le malade souffrir dès sa sortie de salle d'opération.

4°) - Enfin nous connaissons tous l'intérêt d'employer des produits vagolytiques pour protéger l'opéré de toute une gamme de réflexes nocifs.

Or la diéthazine, comme la plupart des dérivés de la phénothiazine, se conduit comme un ganglioplégique. C'est-à-dire, d'après la définition généralement admise "un paralysant nicotinique qui limite la libération d'adrénaline (ou d'acétylcholine) périphérique en bloquant le passage de l'influx nerveux au niveau des synapses ganglionnaires du système sympathique ou parasympathique périphérique ".

" Les ganglioplégiques agissent sur le ganglion comme le curare sur le muscle et réalisent l'anesthésie du système neurovégétatif ".

La diéthazine, outre son action périphérique, a une action sur le système nerveux central. Nous verrons dans ses associations qu'on peut la rapprocher de certains ammoniums quaternaires et de la procaine intra-veineuse.

Les accidents vagues de l'anesthésie sont sans doute le plus souvent bénins, faciles à traiter, mais ils sont parmi les plus fréquents, parfois très gênants (hoquet) ou même dangereux (laryngospasme) (bradycardie avec arrêt du coeur en diastole), et doivent être prévenus chaque fois que cela est possible.

C'est un excès d'acétylcholine au niveau de la fibre post-ganglionnaire du système parasympathique qui provoque un effet vagal (pouvant aller jusqu'à l'accident vagal) qui peut être résumé comme suit :

Effets vagues centrifuges :	Respiratoires	: bradypnée
		: amplitude augmentée
		: broncho-contraction
		: laryngo-spasme
		: hypersécrétion
	Circulatoires	: bradycardie
		: contraction des co-
		: ronaires
		: hypotension périphé-
		: rique
	Digestifs	: Hypersécrétion :
		: (salivaire
		: (gastrique
		: hyperpéristaltisme
		: dilatation du sphinc-
		: ter d'Oddi
	Oculaires	myosis

Ces effets vagues seront constatés plus souvent
devant un terrain cholinergique défini du point de vue ;

Circulatoire par : le calme
: un pouls lent
: une tendance lipothymique
: un R.O.C. positif

Respiratoire par : une tendance au hoquet
à la toux
à l'éternuement
à la sialorrhée

Digestif par : une tendance à l'état nauséux
à la diarrhée

Ils pourront être constatés encore par :

Une allergie tendance à la migraine (l'histamine chez ces su-
à l'asthme jets ayant un rôle analo-
gue à l'acétylcholine
pour provoquer un accident)

Enfin par :

une tendance folliculinique : bouffées de chaleur
: ménorragie

Ils seront variables suivant l'âge : l'enfant qui anabolise est cholinergique, mais nous laisserons de côté ce cas particulier, car nous n'avons ni l'expérience personnelle ni des notions livresques concernant l'emploi de la diéthazine chez l'enfant ;

Le vieillard dont le taux de cholinestérase est abaissé par une sénescence hépatique est cholinergique ;

mais le terrain cholinergique à l'état pur existe rarement , il est presque toujours déclenché par une cause prédisposante :

1°) une prémédication vagolytique insuffisante

ou un excès de drogue parasymphicomimétique (prostigmine sans belladonnées)

ou un excès de drogue sympathiocolytique

2°) l'anesthésie a) stade vagal par paralysie du sympathique avec : les barbituriques
le cyclopropane
les curarisants à doses insuffisantes

La préparation à la diéthazine sera donc particulièrement indiquée avant ces types d'anesthésie.

b) rachi-anesthésie ou extra-durale provoquant une anesthésie du sympathique au dessus de D⁴.

La diéthazine et la péthidine intra-veineuse sont pour le moment le complément idéal de ces anesthésies.

3°) une irritation de la voie centripète :

- dilatation des viscères creux
- dilatation des sphincters
- épine irritative bronchique, glottique
- irritation péritonéale
- traction viscérale
- toute excitation périphérique, notamment cutanée
- irritation par des corps étrangers :

- canule de Guedel
- Sonde trachéale ou gastrique
- Vapeurs irritantes (poussières de chaux sodée, éther, iode)

Les effets de ces causes prédisposantes vont se traduire par des accidents :

- Respiratoires :
- Le laryngospasme, qui peut être :
 - incomplet avec le chant du coq
 - ou total d'emblée
 - Le bronchospasme, qui présente une résistance à l'insufflation accompagnée d'asphyxie
 - La toux du pentothal
 - L'hypersécrétion de l'enfant
 - Le hoquet
que nous traiterons par un anti-cholinergique et un broncho-dilatateur telle la diéthazine eupnéique qui coupe l'arc réflexe.

Digestifs : Le vomissement.

En fait, le vomissement n'est pas un incident purement vagal. Les anti-muscariniques purs (comme l'atropine) ne diminuent que très peu la fréquence des vomissements morphiniques (par exemple) Les effets anti-émétisants ne se confondent pas non plus avec les effets anti-histaminiques, bien que ceux-ci s'accompagnent souvent d'effets anti-émétisants. Dans une même série chimique, comme celle des phénothiazines, les corps les plus anti-émétisants (clorpromazine) ne sont pas les meilleurs anti-histaminiques (prométhazine) ; mais tous font la prophylaxie et parfois le traitement du vomissement post-opératoire, et la diéthazine comme les autres. Elle est donc aussi intéressante à ce titre.

Circulatoires La bradycardie, allant jusqu'à l'arrêt cardiaque. Il faudra accélérer le coeur par un vagolytique.

Les accidents vagues de l'anesthésie sont graves ; bien que le traitement en soit connu, il faut en faire la prophylaxie en s'adressant au terrain, en évitant toute cause prédisposante et déclenchante, en administrant un vagolytique puissant.

La diéthazine est presque toujours capable de lever un

bronchospasme. Nous allons voir que l'association diéthazine-péthidine sera une des meilleures prophylaxies de l'accident vagal sous anesthésie générale, et nous allons étudier la constitution chimique

- les effets
- la toxicité
- la posologie

de chacun de ces deux produits, ainsi que les effets résultant de leur association.

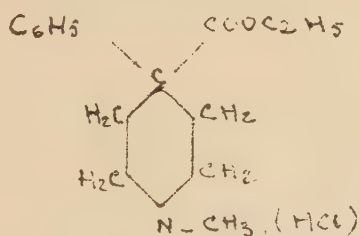
CONSTITUTION CHIMIQUE

La péthidine est le chlorhydrate de N-méthylpinéridine phényl-4 carboxylate d'éthyle-4.

Découvert en 1937 par EISLEB, étudié par SCHAUMANN -



Elle répond à la formule développée suivante :

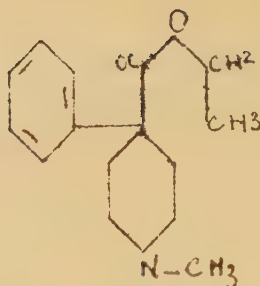


Poids moléculaire : 283,8.

La péthidine renferme 4,93 % d'azote. A l'état pur, il se présente sous l'aspect d'une poudre cristalline blanche, inodore, de saveur légèrement acide et amère. Son point de fusion au bloc Maquenne est de 187°-188°. Il est très soluble dans l'eau et l'alcool à 95°, soluble dans le chloroforme et l'acétone, insoluble dans l'éther et le benzène.

On remarque que sa formule se rapproche de celle de l'atropine et une analogie de structure avec la morphine lorsqu'on la pré-

sente ainsi :



- ETUDE PHARMACODYNAMIQUE -

A -

LA PETHIDINE est douée de certaines propriétés essentielles de la morphine.

1)- Elle exerce une action analgésique puissante d'origine centrale. La comparaison des effets analgésiques de la péthidine et de ceux de la morphine sur le nerf dentaire du chien montre que 10 mg. de péthidine ont sensiblement la même activité que 1,25 mg de chlorhydrate de morphine.

La durée de l'analgésie est, en général, la moitié de la durée de l'analgésie obtenue avec la morphine.

2)- De même que la morphine la péthidine provoque des signes d'excitation psychomotrice chez le chat et la souris et détermine, chez cette dernière le phénomène de la rigidité catatonique de la queue.

3)- Comme la morphine, il ralentit le rythme de la respiration, en diminue l'amplitude et exerce une action sédative sur la toux.

4)- Par contre, son action narcotique chez les mammifères supérieurs (singe et chien) est insignifiante en comparaison de celle de la morphine.

5)- La péthidine est, aussi, beaucoup moins émétisante que la morphine chez le chien.

6)- Enfin, contrairement à la morphine, la péthidine, même à fortes doses, n'entraîne chez le rat, le lapin et le chien, ni arrêt, ni ralentissement de la diurèse
(MEIDINGER) (1)

B -

L'Action Spasmolytique de la péthidine est caractérisée par :

1)- Son action paralysante sur le vague : sur l'intestin isolé, une dilution à 1 pour 5 000 000 est

encore capable de supprimer la contraction produite par l'acétylcholine.

2)- Son action musculaire. La péthidine se distingue de l'atropine en ce qu'il est capable de supprimer le spasme musculaire produit par le chlorure de baryum. a ce point de vue, ses propriétés sont à rapprocher de celles de la papavérine.

3)- Son action vasculaire. La péthidine abaisse faiblement le tonus de la musculature des vaisseaux. Cette action spasmolytique s'exerce avec une certaine électivité sur les coronaires et les artères du rein : La péthidine supprime le barrage circulatoire rénal provoqué par l'adrénaline ; il améliore le travail du myocarde dont les contractions deviennent moins fréquentes.

Tels sont les effets complexes, neurotropes et myotropes, qui confèrent à la péthidine son originalité pharmacodynamique. On lui reconnaît également la propriété de supprimer ou d'atténuer, mieux que ne le font l'atropine et la papavérine, les spasmes provoqués par l'histamine sur l'intestin isolé.

C -

La Péthidine présente les avantages suivants sur la belladone et ses alcaloïdes :

1)- Son action sur la pupille est négligeable : il faut recourir à une solution à 1 % pour amener, chez le chat une faible dilatation pupillaire alors que l'atropine est déjà puissamment dilatatrice à une dilution de 1 p. 100.000.

2)- La sécrétion salivaire est moins influencée par la péthidine que par l'atropine.

Tandis que 0,10 mg par Kg d'atropine (par voie sous-cutanée) suffit pour obtenir rapidement l'arrêt total de la sécrétion salivaire profuse que provoque, chez le lapin anesthésié à l'uréthane, l'injection de 10 mg par Kg de pilocarpine, il faut administrer dans les mêmes conditions 20 mg par Kg de péthidine pour observer une diminution notable de la sécrétion salivaire.

D -

L'Etude expérimentale de la toxicité de la péthidine laisse présager une marge de sécurité appréciable. Chez la souris, des doses de 3 mg par animal (voie sous-cutanée) et de 1,2 mg (voie endoveineuse) sont nécessaires pour entraîner la mort de 50% des sujets en expérience. Pour le lapin, la dose mortelle en intra-

veineuse est de 30 mg par Kg ; une dose de 20 mg par Kg ne provoque qu'un état de spasme passager. Per os, la dose mortelle chez le lapin est d'environ 700 mg par Kg.

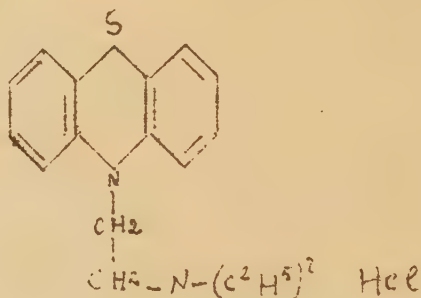
E -

Les recherches concernant la circulation et l'élimination montrent que celui-ci subit une dégradation presque totale dans l'organisme ; l'on n'en retrouve que des traces dans l'urine.

(I) Action comparée sur la diurèse du chlorhydrate de morphine et du chlorhydrate de l'ester éthylique de l'acide 1-méthyl-4-phény-pipéridine-4-carbonique. Société de Biologie séance du 20 avril 1945, in Comptes-Rendus, 1945, t.I39, N° 7-8, p. 396-397.

ETUDE CHIMIQUE de la DIETHAZINE

ou chlorhydrate de la diéthylamino-éthyl-N-thiodiphénylamine. Le 2897 R.P. est un sel de diéthylamino-2'-éthyl-N-dibenzo-parathiazine ; il correspond à la formule développée suivante et dont BOVET a fait la synthèse.



A l'état pur, le 2987 R.P., se présente sous la forme d'une poudre fine, cristalline, rosée, d'odeur presque nulle.

Son point de fusion se situe à 175°. Il est soluble dans l'eau (10 % à 25° - 33 % à 60-70°) dans l'alcool absolu (10 % à 25°) dans le chloroforme à froid (33%), insoluble dans l'éther.

On remarquera que le radical diéthylamino-éthanol est le même que celui de la procaine.

Il est chimiquement voisin de la Promethazine.

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

La toxicité de la diéthazine est faible. Chez les différents animaux de laboratoire (lapin, souris, chien) par voies sous-cutanée et intra-veineuse, la toxicité est 1 fois 1/2 à 2 fois plus faible que celle de la Scurocaïne.

La dose 50 % létale est : pour la souris :

Voie I.V. : 0 g 005/Kg

Voie S.C. : 0 g 450/Kg

Per os : 0 g 450/Kg

pour le lapin :

Voie I.V. : 0 g 0025/Kg

Voie S.C. : 0 g 150 à 0 g 220/Kg

Par voie intraveineuse, le chien tolère 0 g 010/Kg sans présenter aucun trouble ; il réagit par un léger choc à 0 g 020 par Kg. ; il manifeste de l'agitation, une raideur des extrémités, une légère polypnée, bave et est la proie d'hallucinations.

L'animal tolère bien les injections répétées de doses même fortes de 2987 R.P. Chez le rat, l'injection quotidienne pendant un mois de 0 g 050/Kg par voie sous-cutanée n'a provoqué aucun trouble cumulatif ; l'examen des éléments figurés du sang n'a révélé aucune modification systématique.

Activité expérimentale

I - SYSTEME PARASYMPATHIQUE

Le 2987 R.P. paralyse la X^e paire sans que l'effet de l'acétylcholine soit sensiblement modifiée.

L'effet paralysant est apprécié par l'étude du comportement cardio-vasculaire et de la contraction spasmodique de l'intestin grêle. La méthode consiste chez le chien chloralosé, à étudier et à comparer entre elles, avant et après administration du produit, les courbes d'hypotension provoquée par une série d'excitations effectuées avec des potentiels ou des fréquences variables et portées sur le bout périphérique de la X^e paire.

Très rapidement, après administration de faibles doses de 2987 R.P., l'excitabilité du système " pneumogastrique-coeur " s'atténue. La réponse du coeur à l'influx vagal, diminuée après 1 mg et 2 mg/Kg, est abolie à 5 mg/Kg. L'excitabilité ne revient à la normale qu'après plusieurs heu-

res. Le réflexe oculo-cardiaque, qui emprunte la voie parasympathique, est interrompu par le 2987 R.P. La réaction spasmodique de l'intestin grêle obtenue par l'excitation du vague est atténuée par le 2987 R.P. à la dose de 1 mg/Kg à 2 mg/Kg elle est fortement diminuée et à 5 mg/Kg totalement abolie.

2 - SYSTEME ORTHO-SYMPATHIQUE

Le 2987 R.P. exerce également sur les ganglions sympathiques une paralysie mise en évidence par l'antagonie exercée sur les effets tensionnels de la nicotine.

Le 2987 R.P. s'oppose à l'adréalinino-sécrétion d'origine surrénale (par excitation des splanchniques ou par asphyxie).

3 - ACTIONS DIVERSES

Le 2987 R.P. est doué d'une action analgésiante se rapprochant de celle du dolosal. Cette action a été mise en évidence chez le lapin dont on a étudié les réactions à l'électrisation du lobe de l'oreille.

Le 2987 R.P. possède de plus une action hypothermisante qui se manifeste par une baisse de 2° 5 environ (après injection sous-cutanée de 100 à 150 mg/Kg).

Le 2987 R.P. est doué d'une faible action antihistaminique (à noter que sa constitution chimique est très voisine de celle de certains antihistaminiques, dérivés de la phénothiazine : 3015 R.P. et 3277 R.P.).

Il est également doué d'une légère action spasmolytique (technique de l'intestin isolé du lapin).

De nouvelles études des propriétés pharmacodynamiques de la diéthazine faites par le Docteur SEIARRA, B. GIULIANA, C. ROSSANO sur une série de sujets âgés de 20 à 60 ans ont montré que :

- le métabolisme de base augmente dans presque tous les cas. Ces auteurs pensent que cela est dû à la disjonction des fibres ganglionnaires cholinergiques, suivie de la libération des activités physiologiques des fibres adrénnergiques. Ce déséquilibre neuro-végétatif est probablement accompagné par des influences hormonales, telles celles de la thyroïde.

- la tachycardie est constante. Elle exerce sur le coeur une action chronotrope, dromotrope, inotrope positive et bathmotrope négative. Les tracés électro-cardiographiques sont modifiés. Les accélérations de la fréquence cardiaque s'accompagnent d'une aug-

mentation des fonctions du ventricule gauche. Parfois le cule droit aussi augmente ses activités et cela lorsque, pertonie vasculaire de la petite circulation, qui est pr dans plusieurs cas, s'ajoutent des conditions anatomique fonctionnelles cardio-pulmonaires susceptibles de lui re tâche encore plus difficile. Cette difficulté fonctionne intéresser, dans des cas bien déterminés, l'atrium droit circulation veineuse de retour du coeur, en réduisant le électrocardiographiques. En plus, le 2987 R.P. est à mêm véler, par la tachycardie, les conditions pathologiques cées par l'apparition du décalage négatif des traits ST les modifications des ondes T du genre lésions ischémiqu endocardiques. (d'où sa contre indication chez des port lésions cardiaques).

- le taux cholestérolémique total augmente. Ces au pensent que l'excitation du sympathique appauvrit en cho les glandes surrénales.

Par contre, la glycémie est peu influencé nombreux auteurs ont montré que le 2987 R.P. inhibe la s adrénalitique).

- Le temps de saignement diminue, et cela probable cause d'une perméabilité amoindrie des capillaires sangu se trouvent dans un état intermédiaire entre la vasocons et la vasodilatation ; cette action empêche les modifie hémodynamiques du choc.

En conclusion, ces auteurs ont pu mettre dence, d'après leurs observations sur les augmentations, bolisme de base, les tachycardies enregistrées et les m tions du métabolisme intermédiaire, la déconnexion des ganglionnaires du vague, tandis que le sympathique préd plus fréquemment, par ses activités physiologiques, en s probable avec des hormones.

Enfin HEYMANS et ses collaborateurs ont ses propriétés d'analeptique respiratoire :

- augmente le rythme et l'ampli
- broncho-dilatatrice
- asséchante

propriétés dotées d'un grand intérêt dans le domaine de thésie. Ils ont mis en évidence son action d'origine ce sur les réflexes tendineux qui sont très déprimés et pr l'atonie musculaire.

JENKNER et LECHNER ont étudié l'action d thazine sur l'électroencéphalogramme : elle normalise l pathologiques des sujets traumatisés du crâne.

s que 1) MICHAUX et KOWALEWSKI ont montré que la dié-
diminue le métabolisme de base.

2) MAURINO a montré une amélioration de l'hyper-
sme avec diminution du métabolisme de base.

ts ont été confirmés par l'expérience sur l'animal ; mais
ts de l'administration prolongée s'atténuent et disparaiss-

n'est pas établi sur ce point, mais on pense actuelle-
elle a tendance à élever le M.B. et est inactive sur la
thyroïdienne.

Nous pouvons, ayant étudié la pharmacologie
un de ces deux produits, résumer leur action en un tableau.

Il résulte du tableau suivant que le "Dipdol"
favorable dans l'association de ces effets, sauf en ce qui
l'irritation locale :

ation est fortement anti-Ach

mais reste myotique

t asséchante

broncho-dilatatrice

eupnéique bien que l'on constate souvent chez
le vieillard une dépression respiratoire d'un
tiers environ, car la bradypnée est importante.

analgésiante

) peut remplacer

(la morphine

hypnogène et euphorisante) atropine

anti-émétisante

ité faible pourra permettre des indications étendues,
le demande un effort supplémentaire au coeur en état d'in-
ce, enfin elle ne semble pas indiquée par ses effets
co-mimétiques chez les hyper-thyroïdiens qui présentent
ycardie et un métabolisme de base élevé.

++ action forte	+ action moyenne	+ action faible	0 nulle
		-	

Action et effets	Péthidine	Diéthazine
Anti-Ach	+ (papavérinique)	+++ (atropinique)
Avec phase vagotoni- au début	0	+ (secousses de toux)
Myotique	+	mydriatique)
Prépondérance des ac- tivités du	+	+
Antisynaptique	0	paralysie des gg para ++ et
Adrénolytique	0	+ s'oppose expérimental- à la sécrétion d'Adrénal
Analgésique	+	+
Amnésiant		+
Euphorisant	+	(hypnogène) ++
Hypothermisant	+	+
Anti-histaminique	0 (plutôt histami- nergique)	+
Emétisant	+	0 (anti-émétisant)
Effets centraux	sédatif urtical	+
Atonisant	±	+
Effets anti-choc	Idiosyncrasie (lipothymies)	(stabilisation neuro- végétative, diminution + perméabilité capillaire)
Anti-diurétique	+	diurétique faible
Effets sur la respi- ration		
Bradypnée	+(pause expirato)++	Effets nalorphine like
Amplitude	pfs abaissée	+
Déprimant		(Eupnéique) ++
Broncho-dilatateur	+	+
Asséchant		+
Hoquet	0	Le supprime
Sur le L.B.	Abaissé	Augmenté-effets variables
Effets sur le coeur	augmente débit	Chronotrope + Inotrope +
Pouls	cardiaque-Tachycar	Dromotrope + Bathmotro-
A.	die légère.Hypo-TA:	pe - Accéléré.Hyper-T.A.
Locaux (Effets	+	(irritant) ++
Potentialisation		Facilite l'anesthésie + (barbiturique)
Toxicité	Faible aux doses utiles	Faible aux doses utiles
Elimination	détruite par le foie 25% éliminé par l'urine	lente

- 20 -

- TECHNIQUE D'UTILISATION -

A - PRESENTATION

I - La diéthazine est présentée sous deux formes :

- Per os : dragées dosées à 0,05 g. (dosage faible)
dragées dosées à 0,25 g. (dosage fort)
- Pour la voie parentérale :
en ampoule de 5 cm³ dosées à 0,25 g.

Elle est commercialisée sous le nom de Diparcol, Antipar, Latibon.

II - La péthidine est présentée sous les formes suivantes :

- 1) Pour la voie buccale
en comprimés dosés à vingt cinq milligr.
- 2) Pour la voie parentérale
en ampoules de deux centimètres cubes
- 3) Pour la voie rectale
en suppositoires dosés à cent milligrammes.

Elle est commercialisée sous le nom de Dolosal inscrit au tableau B.

Ses synonymes sont : piridosal, Demerol, Dispadol, Dolantin, Isonipécaïne, Mefedine, Mépéridine et Pantalgine.

(TECHNIQUE)

B - MODE D'ADMINISTRATION

Nous rappellerons que la diéthazine est prescrite dans la maladie de PARKINSON par la voie buccale à la dose initiale de 0,01 g. à 0,05 g. par jour ; on arrive progressivement à 0,75 g. jusqu'à 2 g. dans les crises oculogyres on l'utilise par voie intra-musculaire ou intra-veineuse (0,25 g.)

Nous utilisons en anesthésie :

1°) - La voie intra-musculaire profonde en diluant l'ampoule de diéthazine dans 5 cm³ de soluté physiologique, l'injection de l'ampoule non diluée ou simplement diluée dans l'eau distillée est douloureuse. La voie sous-cutanée est contre indiquée, car la diéthazine a un PH très acide et est excarriante.

L'injection à titre de prémédication se fait une heure avant l'intervention, soit seule, soit associée à la péthidine.

2°) - Nous employons plus volontiers encore la voie intra-veineuse :

a) Soit à la seringue

L'injection doit se pratiquer sur un sujet couché, au niveau d'une veine du bras, car on a remarqué que le produit est plus irritant au niveau des saphènes. Il doit être dilué largement dans 20 cm³ d'eau distillée ou de soluté physiologique, car il est irritant pour l'endoveine. Il doit être injecté lentement sinon il provoque un chatouillement laryngé, une sensation de gêne et de chaleur au niveau de la gorge ; on voit le malade qui porte sa main au niveau de sa gorge et qui tousse.

On l'associe à la péthidine sous le nom de "dipdol".

Il faut faire l'injection dix minutes avant le début de l'anesthésie locale ou générale pour laisser le temps d'action au mélange. On ne saurait trop recommander de faire très attention à toujours injecter la totalité du mélange dans la veine, car quelques gouttes dans l'espace péri-veineux provoquent des réactions locales qui peuvent être assez graves, ainsi que le montre l'observation de SENEQUE et HUGUENARD : Mme M... âgée de 68 ans, entre pour néoplasme du colon gauche. Son état général est médiocre, elle pèse 60 kilos, ses veines sont mauvaises ; elle subit une hémicolectomie sous hibernation artificielle modérée. Les suites sont bonnes, mais les perfusions veineuses faites pendant et après cette première intervention sclérosent les rares veines apparentes.

A la deuxième intervention, on procède à la fermeture de son anus transverse sous anesthésie extra-durale.

Puis une troisième intervention est nécessaire pour faire un anus coecal. La malade appréhende une ponction lombaire, on lui fait donc une prémédication intra-veineuse avec une aiguille fine, dans une veine superficielle, suivie d'une anesthésie par inhalation.

On mélange dans une seringue de 20 cm³ :

- diethazine (0,25)

- piridosal (0,10)

donc 7cm³ auxquels on ajoute 13 cm³ d'eau distillée.

On ponctionne la seule veine apparente : céphalique du pouce droit et l'injection est poussée lentement. Elle doit être interrompue à la moitié (10 cm³), parce que la malade accuse une " brûlure " dans la main ; il n'y a pas de signes locaux inquiétants, si ce n'est un léger érythème de toute la main. La malade est conduite en salle d'opération où elle arrive en état crépusculaire.

L'anesthésie et l'intervention se déroulent sans incident, tension et pouls inchangés.

Au retour en chambre, poignet et main sont entièrement cyanosés, marbrés, vernissés, oedématisés ; la radiale ne bat pas. On institue un traitement local (glace), un traitement régional (procaïne intra-humérale et intra-veineuse, garrot laissé en place) et un traitement général (clorpromazine, comme vasodilatateur, 0,025 g IM toutes les 4 heures.). Les résultats en sont peu apparents (apparition d'une coloration rouge au poignet, mais la main reste cyanosée, surtout : face dorsale, auriculaire, pouce et index).

Le lendemain : traitement local (infiltration de procaïne + hyaluronidase, pansements chauds) et régional (bloc du plexus brachial). Amélioration peu importante.

Ces soins sont continués encore quelques jours et les plaques cyanotiques se limitent peu à peu. Puis la main est laissée simplement sous un pansement stérile, après désinfection au céquartyl.

Le 15ème jour les lésions sont les suivantes : Gangrène sèche de la totalité du pouce et de l'index ; un sillon d'élimination commence à se dessiner à la base de ces doigts. L'auriculaire est anesthésié, paralysé et encore marbré. Il existe à la face antérieure de l'avant-bras une large plaque de sphacèle. La radiale bat faiblement dans la gouttière du

pouls. Les autres doigts sont sensibles, mobiles, d'aspect redevenu normal.

La malade souffre peu de sa main.

On décide de s'abstenir, du point de vue chirurgical, aussi longtemps que possible, sous couvert de pansements secs, aseptiques, et d'un traitement général à base de vasodilatateurs mineurs, de fluidifiants sanguins et de reconstituants. (Priscol, caréna, papavérine, etc...).

En septembre on procède à la fermeture de l'anus colique pratiqué lors de la dernière intervention. L'anesthésie comporte une prémédication intramusculaire (prométhazine-piridosal) puis N_2O -éther.

Les suites sont bonnes.

L'abstention a permis à l'escarre de l'avant-bras de guérir sans greffe, et aux lésions des doigts de se localiser.

Le 12 octobre, le Docteur MOREL-FATIO ampute pouce et index et découvre alors des os complètement détachés de leur périoste, nécrosés et formant séquestres. L'auriculaire est conservé.

Le moignon, bien vascularisé cicatrise correctement.

Entrée le 20 Mars, la malade sort le 20 octobre. Son transit intestinal est rétabli correctement par les voies naturelles : elle ne présente pas de métastase ni de récurrence ; son état général est redevenu bon ; mais elle a perdu deux doigts de la main droite (et les principaux).

Voici les hypothèses qui ont été émises par M. HUGUENARD pour expliquer cet accident : l'injection n'était probablement pas intra-artérielle : le sang dans la seringue eût été rouge, la douleur immédiate, les signes locaux d'apparition plus rapides et plus importants (nous avons eu l'occasion de constater les effets brutaux d'une "goutte" de penthiobarbital introduite dans une artère superficielle : douleur paralysante, taches blanches entourées de plages rouge-vif).

Nous pensons plutôt qu'au bout d'un certain temps (l'injection était poussée lentement) l'aiguille, qui cathérisait mal une veine filiforme, d'abord difficile, s'est déplacée : injection para-veineuse d'un centimètre cube de liquide (au maximum deux), dans la tabatière anatomique, au contact de l'artère, spasme artériel puis thrombose (la malade étant hypercoagulable). La bénignité des signes locaux immédiats a fait reculer le traitement jusqu'à la fin de l'intervention (deux heures après l'injection), ce qui permit au phénomène de devenir quasi-irréversible.

Naturellement les produits injectés ne peuvent être tenus pour seuls responsables d'un accident qui est avant tout la conséquence d'une faute technique. Mais cette faute (l'injection paraveineuse) est assez souvent commise, sans être, heureusement, sanctionnée de façon aussi grave ; les drogues étaient très diluées (c'est dans notre Service qu'elles ont été utilisées pour la première fois et que leurs effets irritants ont été signalés) et, sous cette forme, il existe, croyons-nous peu de médicaments capables de se montrer encore aussi agressifs.

Quoi qu'il en soit, certaines conclusions s'imposent : l'association diéthazine-piridosal ne doit être utilisée qu'à bon escient, et notamment dans les seuls cas où la ponction veineuse est facile.

D'autre part la veine céphalique du pouce ne doit être cathétérisée que dans des cas tout à fait exceptionnels, et après s'être assuré qu'il n'existe pas une anomalie rendant la radiale dangereusement proche.

b) Soit par des perfusions

On introduit dans un flacon de soluté glucosé ou levulosé de 250 ml. à 5 ou 10 pour cent :

- une ampoule de diéthazine de 0,25 g.
- une ampoule de péthidine de 0,10 g.
- vingt unités d'insuline permettant une meilleure utilisation par l'organisme du glucose.
Ce liquide "support" enrichi en hydrates de carbone est à notre avis le meilleur, car :

- 1°) Il réalise un apport énergétique non négligeable chez les sujets fatigués auxquels s'adresse souvent ce type d'anesthésie.
- 2°) Grâce à cet apport énergétique, il facilite la réintégration cellulaire du potassium qui fuit sous l'effet de l'agression.
- 3°) Enfin il favorise la fonction antitoxique du foie et diminue donc encore la toxicité du "Dipdol".

On installe cette perfusion par voie intra-veineuse. L'écoulement est assez rapide jusqu'à l'obtention d'un "état crépusculaire", puis on ralentit le goutte à goutte qui est terminé à l'arrivée du malade en salle d'opération.

On commence la perfusion une demi-heure avant

le début de l'intervention au lit du malade.

L'intérêt de cette pratique par rapport à la seringue est évident :

- le malade émotif est reconnaissant d'être "préparé" dans sa chambre et arrive somnolent en salle d'opération ; souvent il n'a aucun souvenir de son transport.
- L'importante dilution du mélange le rend beaucoup moins irritant pour la veine, l'induction est plus douce ; nous n'avons jamais constaté la toux, le chatouillement laryngé des injections brutales.

S'il doit y avoir des modifications tensionnelles, les paliers sont progressifs, de même pour la tachycardie entraînée par les effets vagolytiques puissants de l'association diéthazine-péthidine.

C - ASSOCIATIONS

Suivant les différentes indications (variables avec les sujets, les interventions, les anesthésies que l'on veut obtenir) nous allons employer la diéthazine seule par voie I.M. ou I.V. , soit associée à la péthidine comme nous venons de l'expliquer dans le paragraphe précédent, soit associée à toute une série de drogues.

L'acidité de la diéthazine (et du mélange "Dip-dol") nous empêche de l'associer dans la même seringue aux barbituriques (alcalins) et aux curarisants de synthèse; elle donne un précipité albumineux, épais, gluant, d'aspect laiteux, qui peut obturer les seringues, aiguilles, tuyaux de perfusion.

Par contre, nous avons une solution limpide avec:

- la péthidine
- les curares naturels (d-tubocurarine, Intocostrine)
- la procaine
- la xylocaïne
- la prométhazine
- l'atropine
- la vitamine C
- le subtosan
- soluté physiologique
- soluté glucosé
- eau distillée
- clorpromazine

a) Ses associations aux prémédications

La diéthazine seule peut être considérée comme une prémédication complète, c'est-à-dire :

- calmante
- hypnogène
- anti-vagale
- euphorisante
- asséchante

mais nous préférons l'associer, outre à la péthidine, à d'autres prémédications, car nous avons observé de meilleurs résultats. La veille au soir, nous donnons au malade un barbiturique type mébubarbital. Le matin de l'intervention, nous donnons à nouveau ce barbiturique sous forme de suppositoire (0,12 g.) L'atropine est toujours supprimée, les effets anti-vageux sont suffisants.

Lorsque nous désirons une prémédication "lytique" plus poussée, nous associons prométhazine, péthidine pour obtenir une anesthésie de base selon le principe d' "anesthésie facilitée", soit pour une anesthésie qui s'avère difficile, chez un sujet résistant, alcoolique, obèse, soit pour une anesthésie locale avec anesthésie de base poussée chez un sujet nerveux ou pusillanime, soit pour une chirurgie d'urgence.

En plus des associations précédentes, nous pouvons ajouter la clorpromazine ; nous effleurons ici le problème de la "narcose potentialisée" ou "hibernation pharmacologique", sujet que nous n'aborderons pas; c'est un exemple d'anesthésie sans anesthésique" réservée à une chirurgie importante avec des indications précises.

Pour nous résumer, le "Dipdol" peut être considéré à lui seul, et selon les cas, comme prémédication, anesthésie de base voire anesthésie.

b) Ses associations aux anesthésiques

En vue d'une anesthésie générale, on peut associer n'importe quel anesthésique à la diéthazine-péthidine :

- Soit le protoxyde d'azote oxygène que nous donnons à 50% en circuit ouvert. Cette anesthésie est suffisante chez les sujets âgés ou fatigués pour les interventions ne nécessitant pas une anesthésie profonde mais plus ou moins longue. Ainsi en chirurgie d'urgence chez un sujet âgé de plus de 70 ans, présentant une fracture de Dupuytren, ainsi pour les enclouages du col du fémur (qui, en nécessitant des radiographies, présentent un véritable temps mort du point de vue chirurgical) où le vieillard reste longtemps sur la table orthopédique sans toutefois avoir besoin d'une narcose profonde. Ce type d'intervention sans diéthazine-péthidine nécessite, par sa durée, des doses relativement importantes d'éther (ou de penthiobarbital) suivant l'anesthésie choisie.
- Soit les barbituriques intra-veineux :

L'action potentialisatrice de la diéthazine réduit considérablement les doses de penthiobarbital, et il est courant de ne pas dépasser 0,20 g. à 0,50 g. chez un sujet qui au cours d'intervention sans diéthazine demande pour atteindre un seuil de narcose suffisant 1 g.

- Soit l'ether

Les malades ne toussent pas, ne s'aperçoivent pas plus de la présence du masque que de la canule de Guedel ; des traces d'ether données de façon discontinues permettent d'obtenir une narcose suffisante à l'acte chirurgical. Les sécrétions de mucus provoquées par l'ether seront considérablement réduites.

- Soit le trichloréthylène

c) Nous pouvons associer la diéthazine aux curares

L'atonie d'origine centrale que donne la diéthazine va s'ajouter, au cours des interventions abdominales à l'atonie périphérique obtenue par un curarisant type

(d-tubocurarine
(gallamine
(médiatonal

La dose de curare peut être diminuée et même chez le sujet âgé supprimée ou remplacée par un leptocurare type succinylcholine qui donne, associé à la diéthazine une curarisation plus étale que normalement.

L'analgésie du réveil après succinylcholine est moindre qu'avec la d. tubocurarine et cette analgésie sera prolongée avec la diéthazine.

d) Enfin nous pouvons associer à la diéthazine ou à l'anesthésie générale après diéthazine la procaïne intra-veineuse

qui est analgésique et inhibitrice du système nerveux autonome. (Elle est utile surtout chez les sujets à prédominance sympathicotonique car c'est un sympathicolytique de conduction). Elle diminue la résistance artériolaire et elle a une action régulatrice sur le coeur : antifibrillante, l'isolant des stimulations extérieures, elle diminue la tachycardie provoquée par la diéthazine. Elle est hypotensive, mais le saignement de la plaie est augmenté par vaso-dilatation périphérique.

Nous associons environ 5 à 10 cg. à la fois à la diéthazine mais il est préférable de l'administrer en goutte à goutte : 1 g. dans 500 cc. de soluté glucosé en évitant de

dépasser 2 g. par heure chez l'adulte (nous restons en dessous de la dose "unité procaine" c'est-à-dire 4 milligrammes par kilogramme de poids et par 20 minutes).

En pratique :

- I°) - Nous ajoutons la procaine à l'anesthésie générale après préparation diéthazine péthidine si nous le jugeons nécessaire.
- 2°) - Nous avons essayé d'ajouter à la perfusion préparatrice de diéthazine péthidine insuline soluté glucosé, 0,50 g. à 1 g. de procaine pour diminuer la tachycardie.

Nous avons vu que les modalités d'administration de la diéthazine seront variables suivant le type d'anesthésie que nous désirons :

I- L'anesthésie générale où nous pouvons associer

tous les anesthésiques (barbituriques, cyclopropane qui bénéficie d'une prémédication fortement antispasmodique) ; tous les adjuvants anesthésiques (péthidine, procaine, alcool I.V.) Nous n'avons jamais essayé d'associer la diéthazine aux ganglioplégiques type hexamétronium, pendiomide pour obtenir une hypotension ; par contre nous l'avons associée aux autres dérivés de la phénothiazine, neuroplégique (clorpromazine), antihistaminique (prométhazine) qui sont indiqués chez l'asthmatique et l'allergique.

La technique d'administration sera différente suivant les cas :

- en chirurgie d'urgence où nous employons l'injection I.V. à la seringue pour avoir une induction rapide
- en chirurgie gériatrique où les doses seront réduites souvent sans curare
- chez les déficients respiratoires chez lesquels nous associons la prométhazine 0,50 g.
- chez le sujet résistant ou pour une intervention de longue durée où nous employons la diéthazine I.M. ainsi que d'autres prémédications (mébubarbital en suppositoire)
- en chirurgie abdominale nécessitant une intubation sous curare
- dans les mauvais cas, les sujets fatigués, tarés, demandant une induction lente et la conservation d'une bonne amplitude respiratoire, toute anoxie étant très grave.

2- Une analgésie (pour un pansement par exemple) pour laquelle le "Dipdol" est suffisant.

3- A l'anesthésie locale, l'association de diéthazine et de péthidine

permettra au patient de ne pas garder un souvenir pénible de son intervention (position inconfortable, longueur etc.)
Mais dans ce cas il est illogique de faire de l'adrénaline.

4- S'il s'agit d'une anesthésie régionale ou périphérique

(blocage du plexus brachial, anesthésie extra-dural, rachi-anesthésie) le "dipdol", soit par voie I.V., soit par voie I.M. facilite l'anesthésie ; le malade indifférent ne redoute pas la ponction lombaire, mais il faut se méfier de la prépondérance du système sympathique. Dans la phase post-opératoire le mélange analgésique et anti-émétisant protège dans une certaine mesure le patient des céphalées et des vomissements.

5- S'il s'agit d'une anesthésie de base où l'on

veut un sujet inconscient mais gardant ses réflexes, il faudra faire une anesthésie locale parfaite car le sujet n'aura plus de contrôle cortical et risque de s'agiter sans pouvoir être raisonné. Nous le verrons dans une observation, une anesthésie de base insuffisante est pénible pour le chirurgien, angoissante pour l'anesthésiste qui appréhende de la transformer en anesthésie générale où le malade perd ses réflexes, ce qui représente un certain risque. Il faudra associer la diéthazine à des neuroplégiques et faire un cocktail lytique.

Nous ne connaissons pas de contre indication d'association médicamenteuse à la diéthazine (à condition de faire attention au risque de précipitation avec certaines drogues) sauf peut-être les analeptiques cardio-vasculaires qui semblent inefficaces et nuisibles après injection de diéthazine puisque les synapses ganglionnaires sont bloqués. Ceci nous amène à dire qu'il faut indépendamment d'une technique d'administration parfaite, surveiller l'effet clinique produit chez les sujets plus ou moins sensibles. Il n'y a pas de réversibilité et nous ne connaissons pas d'antidote.

Le choix des constituants ne dépend que des indications, les quantités de drogues utilisées ne peuvent être standard, et nous donnerons des exemples de doses et d'association dans les observations que nous avons relevées.

- EFFETS CLINIQUES -

Lorsque nous injectons une ampoule de diéthazine de 0,25 g. associée à une ampoule de péthidine de 0,10 g. à un sujet, nous constatons, si l'injection est un peu rapide une sensation de chaleur diffuse au niveau des muqueuses, parfois une sensation de nausée (due à la péthidine) et de frissons qui disparaissent très rapidement ; souvent des secousses de toux.

Le sujet présente un état d'assoupissement avec analgésie qui commence quelques minutes après la fin de l'injection et durent environ une heure et demie, particulièrement si il est laissé au repos.

Il peut parler mais de façon confuse, son pouls est accéléré, sa tension est légèrement en hausse. Pour passer de cet état crépusculaire à une anesthésie il suffit de faibles doses d'anesthésiques. Il présente une atonie musculaire et chez le sujet fatigué on constate une chute de la mâchoire et de la langue nécessitant l'introduction d'une canule de Guedel qui donne une petite réaction de la part du malade. Les réflexes sont conservés bien qu'affaiblis, le malade réagit à une excitation (pincement) mais la glotte est béante et nous avons pu dans un cas avec le D^octeur C. MARTIN intuber un malade sans adjuvant curarique ou anesthésique. On déclanche un réflexe tus-sigène puis le malade supporte la sonde avec indifférence.

Si à la fin de l'intervention on ne cherche pas à remuer légèrement la sonde, le malade semble ne pas avoir de réflexe et il nous est arrivé à nos débuts d'attendre "un réveil", un "signe de déglutition", tellement le malade était indifférent ; un léger pincement ou surtout comme nous venons de le dire le fait de déplacer la sonde, le malade ouvrit les yeux, toussa et chercha à l'expulser. La respiration s'accélère lors de l'injection puis se ralentit, la bradypnée peut être marquée (péthidine), puis l'amplitude augmente et le rythme s'accélère pour redevenir normal. Il n'y a jamais de résistance à l'insufflation, de hoquet, de spasme. L'effet du mélange est obtenu en 5 minutes et nous laissons tranquille le malade : ni bruit, ni déplacement. Il ne faut pas à ce moment le changer de place, commencer à faire une locale car le cortex déprimé peut donner des réactions de désorientation et d'agitation au malade et les effets hypnogènes, eupho-

risants provoquant l'indifférence et l'amnésie sont moins nets. Le malade aura enregistré au cours de cette phase d'induction un stimuli sensoriel ou douloureux et s'en souviendra ; en outre l'équilibre neuro-végétatif n'est pas établi, la phase d'hypertonie vagale peut engendrer des réflexes nocifs, la tachycardie par prédominance sympathicotonique ajoutée souvent aux sécrétions d'adrénaline du malade émotif ou anxieux, sont autant de raisons pour laisser le malade au repos.

- Le malade agé sera le plus souvent remis dans son lit avec une canule de Guedel car il peut être somnolent et nous ne voulons pas risquer une chute de la langue dans la gorge.

- Les doses faibles d'anesthésiques que nous seront amenés à faire seront éliminés plus rapidement que les quantités d'anesthésiques que nous sommes obligés de faire lorsque le malade n'a pas été préparé par la diéthazine. Le patient sort de la salle d'opération dans un état crépusculaire avec ses réflexes ; il semble dormir, mais une incitation quelconque le fait sortir de cette somnolence qui est superficielle due à l'indifférence du malade pour lui-même et pour son entourage.

L'analgésie post-opératoire est en effet d'excellente qualité, il n'y a ni céphalée ni vomissements (après les rachis).

Certains malades interrogés le lendemain prétendent ne pas avoir été opérés, ne se souviennent pas de leur piqûre.

OBSERVATION : Femme de 80 ans en urgence en 1954 pour une fracture du poignet. On ne peut pas toucher la malade qui hurle. On lui fait 0,20 g. de diéthazine et 0,08 g. de péthidine I.V. Réduction puis elle est remise dans son lit somnolente avec une canule. A son réveil elle s'étonne de sa présence à l'hôpital et de son plâtre. La mémoire lui revient lorsqu'on lui parla de sa chute.

OBSERVATION : Femme de 77 ans présentant une fracture de Dupuytren. On lui fait 0,25 g. de diéthazine et 0,10 g. de péthidine. Comme la malade assoupie gémit on lui donne une bouffée de N₂O et O₂ à 50 % en circuit ouvert. Réduction puis plâtre. Une demi-heure après, au moment de remettre la malade dans son lit on s'aperçoit que celui-ci n'est pas correct. On coupe avec difficulté le plâtre encore humide et on le refait en bonne position. La malade est remise dans son lit sans canule. Le lendemain elle ne se souvient pas de ses transports successifs du chariot à la table de radioscopie, ni des deux plâtres ; pourtant la malade paraissait assez consciente.

COMMENTAIRE : Si dans le cas de la malade précédente on peut arguer un psychisme défaillant, c'est plus difficile pour cette malade dont les réponses sont très précises.

Enfin nous citerons le cas d'une femme de 33 ans présentant un nodule thyroïdien qui, le soir de son intervention, a demandé " quand allait-on l'opérer ? " et été très étonnée de l'être (cf. observation détaillée.)

Il s'agit d'une amnésie rétrograde parfois telle que nous nous nous sommes vus reprocher par le patient de lui avoir supprimé 36 heures de son existence.

L'impression subjective de cet état a été expliqué par quelques unes d'entre nous qui ont reçu de la diéthazine. Un anesthésiste subissant récemment une rhinoplastie avec fracture des os propres du nez nous a dit le lendemain de l'intervention : " j'entendais bien les coups de marteau, mais j'avais l'impression que l'on tapait sur quelqu'un d'autre ".

Une jeune femme médecin anesthésiste opérée pour une cicatrice vicieuse du menton reçut une heure avant l'intervention une ampoule de prométhazine-péthidine I.M. puis au moment de l'intervention 0,25 g. de diéthazine et 0,10 g. de péthidine I.V. Indifférente elle s'endort. Elle se rappelle s'être réveillée le soir, entendant sans voir. On lui propose des journaux ; " Que puis-je en faire ? ". Le lendemain encore elle luttait vainement contre cette somnolence " se sentant dans un monde où toutes les sensations étaient feutrées et mal perçues, l'esprit flottant à la dérive, ouvrant les yeux si on la giflait, navrée de cet état et voulant être lucide.

Les effets cliniques les plus remarquables de la diéthazine, eupneique, broncho-dilatatrice et asséchante sont particulièrement intéressants chez les pulmonaires.

Le plus souvent nous sommes frappés par l'absence d'apnée lors de l'injection de Penthiobarbital. Nous avons stoppé une crise d'asthme déclanchée à l'arrivée de la malade en salle d'opération.

OBSERVATION : La malade âgée de 31 ans présente un syndrome d'urgence abdominale grave avec très mauvais état général. Elle arrive en salle d'opération à 14 heures en pleine crise d'asthme ; dans l'ignorance de sa maladie elle avait eu une injection de morphine. La malade est placée sur la table d'opération et on lui injecte 0,25g. de diéthazine I.V. (seule) qui améliore sa dyspnée ; sans perte de temps on lui injecte 0,20 g de penthiobarbital. Aussitôt la malade perd connaissance (c'est une syncope non une narcose) et rejette une grande quantité de liquide noirâtre. La malade est mise en déclive et rapidement intubée sans curare ; on lui fait une aspiration intra-trachéale. La cyanose est très importante. La respiration est peu efficace chez cette malade naine

(1 mètre 40) présentant une forte gibbosité en rapport avec un mal de Pott, pulmonaire chronique et dont les mouvements diaphragmatiques sont gênés par l'importance de la masse abdominale. La T.A. et le pouls sont imprenables mais les battements cardiaques quoique peu efficaces n'ont jamais cessé. Il n'y a aucun mouvement respiratoire spontané.

On fait de l'oxygène, une transfusion intra-artérielle, de l'éphédrine (8 cg.) et l'état s'améliore : pouls et tension redeviennent perceptibles, la malade respire; et vers 19 heures on laparatomise la malade. On trouve un infarctus mésentérique qui nécessite une hémicolectomie droite avec resection d'un mètre de grêle. En fin d'intervention l'état de la malade s'est considérablement amélioré et pour terminer on est obligé de donner un peu d'éther. La malade est remise dans son lit, se réveille et parle.

Elle meurt cinq jours plus tard d'un nouvel infarctus.

COMMENTAIRE : La diéthazine a calmé véritablement la crise d'asthme en quelques minutes. Il est difficile d'affirmer que l'intervention a été possible avec 0,20 g de penthiobarbital seul grâce à la diéthazine puisque la malade a été dans un état comateux.

Même chez les asthmatiques l'insufflation reste facile, il n'y a pas de résistance bronchique, nous n'avons jamais vu après l'emploi de diéthazine le dramatique tableau décrit après injection de penthiobarbital-curare chez le grand asthmatique. Dans un cas nous avons eu une crise d'asthme au réveil, une heure et quart après l'injection de diéthazine péthidine.

OBSERVATION : Une malade de 57 ans est opérée d'urgence pour appendicite aigue. On fait en prémédication 0,25 g de diéthazine et 0,10 g de péthidine I.V. On anesthésie avec 0,40 g. de penthiobarbital et du proto. oxygène à 50 %. La malade se cyanose et il faut l'assister. Remise dans son lit à plat sous oxygène, la malade se réveille mais reste peu consciente; elle fait alors une crise de dyspnée asthmatoïde que l'on calme par une injection d'inophylène I.V. et un suppositoire de théophylène.

COMMENTAIRE : La diéthazine ne semble pas avoir eu d'effet broncho-dilatateur ; mais elle a potentialisé le penthiobarbital dont nous n'avons injecté que 0,40 g sans curare.

Les effets eupnéiques de la diéthazine sont remarquables chez l'insuffisant respiratoire scléreux pulmonaire, dilaté bronchique ; emphysémateux atelectasique. Il est inutile d'aspirer le bronchoréique en fin d'intervention, l'aspiration

endotrachéale ne ramène pas de sécrétion. Mais nous citerons un cas d'arrêt respiratoire rapporté par Sartre et Cailar :

L'injection I.V. de diéthazine chez un sujet obèse et tachycardique a déterminé un arrêt respiratoire avec perte de conscience. L'intubation trachéale facile à travers une glotte béante a permis une ventilation efficace entraînant la disparition de la cyanose et deux minutes après la reprise respiratoire d'abord diaphragmatique, puis totale et efficace suivie du réveil du malade. Cet accident grave fait énoncer par les auteurs certaines règles d'application :

- 1°) Injecter très lentement la diéthazine intra-veineuse
- 2°) Faire une dilution d'au moins 20 cm³ pour 0,25 g.
- 3°) Ne pas utiliser le produit chez les sujets tachycardiques
- 4°) De plus, en raison de l'inquiétude (provoquée par la tachycardie et l'irritation laryngée) et de la désorientation visible chez certains, faire précéder l'injection de diéthazine par celle de quelques centigrammes de penthio-barbital.

Nous avons essayé d'injecter la diéthazine après le penthiobarbital pour éviter les accidents de toux et de gêne respiratoire.

OBSERVATION : Le 9/5/56 MR. Lop. 25 ans, très bon état général reçoit pour une intervention O.R.L., comme prémédication prométhazine péthidine I.M. On l'anesthésie avec 0,75 g. de penthiobarbital. On injecte secondairement 0,25 g. de diéthazine, mais le malade réagit et tousse. On complète l'anesthésie avec 0,25 g de penthiobarbital et du protoxyde d'azote-oxygène. Réveil conscient 2 heures après l'intervention agréable et sans nausées.

COMMENTAIRE : Nous n'avons pas pu éviter la toux et nous ne voyons pas l'intérêt de faire de la diéthazine en cours d'anesthésie ; cela ne répond pas à l'usage que nous voulons faire de la diéthazine-prémédication. Le cas de ces auteurs est le seul que nous ayons relevé dans la littérature.

Nous redoutons la cyanose chez l'obèse dont la paroi thoracique se souleve difficilement du fait de son poids. Kern conseille d'éviter le curare si on n'intube pas le malade ; or l'anesthésie est d'autant plus difficile que ces sujets sont résistants. Il faut des quantités énormes d'éther qui vont être fixées sur leurs tissus graisseux, et vu l'épaisseur de leurs parois il faut un bon relachement.

OBSERVATION : Un malade âgé de 65 ans présente une luxation de

l'épaule. Il pèse 120 kilos, est emphysémateux, gazé de guerre 1914-18, deux fois on a tenté sans succès des anesthésies à l'éther pour une hernie. On lui fait une injection I.V. de 0,25 g. de diéthazine, 0,10 g. péthidine diluée dans 20 cm³ d'eau distillée, puis une demi-heure après, 0,25 g de penthiobarbital ; le malade continue de parler, on pousse à 0,50 g. ; il ne fait pas d'apnée, dort, la réduction est aisée, le réveil est immédiat ; le malade ouvre les yeux et s'écrie " C'est la première fois qu'on m'endort "

COMMENTAIRE : Nous avons pu éviter le curare en utilisant les propriétés myorésolutives de la diéthazine ; le malade a gardé un rythme respiratoire correct, nous avons évité la dépression respiratoire que nous craignons tant ; d'autre part la dose de penthiobarbital aurait été à elle seule insuffisante chez un tel malade.

OBSERVATION : Un malade âgé de 51 ans présente une hémorragie gastrique en rapport avec un ulcère pour lequel il a déjà été opéré ; son état est grave, avec anémie à 900 000 globules rouges. Il est gibbeux, insuffisant respiratoire et cardiaque. L'intubation est obligatoire et nous ne voulons pas avoir d'apnée ; une anoxie de quelques secondes peut être fatale. Nous injectons de la diéthazine-péthidine dans le tuyau de perfusion ; le malade dort. Nous injectons 0,10 g. de penthiobarbital et 0,010 g. de d.tubocurarine et nous intubons sans difficulté. On est obligé d'assister la respiration par moment et de réinjecter 0,10 g. de penthiobarbital. Le malade se réveille à la fin de l'intervention ayant récupéré ses réflexes ; il est remis dans son lit sous oxygène.

COMMENTAIRE : Nous avons pu intuber ce malade très fatigué avec une dose faible de barbiturique ; l'intervention a duré 1 heure 30 avec 0,20 g. de penthiobarbital.

L'action est variable selon les sujets : chez certains nous avons pu constater des effets importants, mais dans d'autres cas l'injection de diéthazine ne fait guère plus d'effet qu'une injection d'eau distillée. L'inégalité des effets est un inconvénient auquel il faut remédier en posant correctement les indications et les associations anesthésiques.

Chez le jeune il semble que la diéthazine ait peu d'action.

OBSERVATION : Une fillette de 13 ans est opérée le 4/2/56 d'un évidement. Elle a reçu 10 minutes avant le début de l'intervention (et après PM classique) un "dipdol" entier elle est intubée après penthiobarbital 0,50 g. ; gallamine 60 mg. et il a fallu des doses d'éther à peu près

équivalentes à une anesthésie sans préparation au "dip-dol".

COMMENTAIRE : La fillette s'est réveillée rapidement dès la fin de l'intervention, elle n'a pas de souvenir entre "sa piqûre de "dipdol " et le début de l'anesthésie ; mais nous ne pouvons mettre en valeur aucun des effets de la diéthazine.

Par contre en associant la diéthazine à d'autres dérivés de la phénothiazine son action semble être renforcée.

OBSERVATION : Tympanoplastie chez un garçon de 16 ans

- Prémédication : diéthazine I.M.
- Prométhazine, péthidine, clorpromazine I.V.
- Doses d'anesthésiques : penthiobarbital 0,70 g. celocurine 0,04 g.

L'intervention a duré 2 heures et demie.

COMMENTAIRE : Grâce à cette association on a utilisé de faibles doses d'anesthésique.

OBSERVATION : Homme de 37 ans, présentant une otospongiose, asthmatique et emphysémateux reçoit :

- diéthazine I.M. 2/3 d'ampoule de prométhazine, péthidine, clorpromazine I.V. penthiobarbital 0,60 g. , celocurine 50 mg.
- intubation N₂O - O₂

L'intervention a duré 4 heures.

COMMENTAIRE : Le malade a toujours respiré facilement ; les doses utilisées ont été faibles.

OBSERVATION : Jeune fille de 15 ans, évidemment. Elle reçoit :

- diéthazine I.M. mébubarbital en suppositoire
- 2/3 d'ampoule du mélange I.V. cité
- penthiobarbital 0,75 N₂O - O₂ procaine I.V. 0,50 g.

L'intervention a duré 3 heures.

COMMENTAIRE : Les doses sont faibles mais nous avons eu besoin de l'adjonction de procaine.

Enfin pour terminer l'étude des effets potentialisateurs nous citerons quatre observations typiques :

OBSERVATION 1 : Femme de 25 ans opérée pour un évidement

- Prémédication : diéthazine I.M. mébubarbital suppositoire
- Une demi ampoule du mélange
- penthiobarbital 0,25 g. N₂O - O₂

OBSERVATION 2 : Femme de 48 ans opérée pour un évidement

- prémédication : suppo-mébubarbital, péthidine-prométhazine I.M.
- anesthésie : une demi ampoule de péthidine-diéthazine penthiobarbital 0,30

Durée : 2 heures et demie

COMMENTAIRE : voici deux femmes en bon état général qui ont reçu pour une intervention relativement longue respectivement 0,25 g et 0,30 g. de penthiobarbital avec une association préanesthésique différente.

OBSERVATION : Femme de 52 ans opérée pour une fenestration

- prémédication suppomébubarbital, diéthazine I.M.
- Anesthésie : une ampoule du mélange I.V. penthiobarbital celocurine intubation
- Dose de penthiobarbital 3 g. pour une durée de 5 heures

Le réveil est tardif et la conscience complète ne revient que le lendemain matin.

COMMENTAIRE : On peut être étonné devant une telle dose de penthiobarbital (il faut signaler que nous n'avions pas de N₂O à notre disposition) Il semble que l'association des drogues ait eu un effet retardé et que dans ce cas la diéthazine semble plutôt avoir apporté ses inconvénients et n'a pas allégé la dose de penthiobarbital.

OBSERVATION 3 : Femme de 24 ans opérée pour un De Lima droit

L'anesthésie locale étant insuffisante sur une malade très nerveuse, on pratique une anesthésie de base composée de 0,01 g. de clorpromazine 0,06 g. de diéthazine, 25 mg. de péthidine. La malade s'endort profondément ; le pouls est accéléré, la tension inchangée ; on note une pâleur extrême

La malade n'a aucun souvenir de l'intervention.

COMMENTAIRE : On remarque qu'avec Icm3 seulement de l'ampoule de diéthazine on obtient un sommeil profond par la potentialisation avec 1/4 d'ampoule de clorpromazine et 1/4 d'ampoule de péthidine. Nous préférons éviter ce genre de potentialisation où des doses minimes plongent des sujets jeunes et résistant dans un sommeil profond où les réflexes sont très diminués. Cette anesthésie de base équivaut presque à une anesthésie générale et dans ces cas il est préférable pour un De Lima d'intuber la malade.

Nous allons citer quelques observations d'administration de la diéthazine avec induction plus douce par perfusion I.V.

OBSERVATION : Jeune fille de 19 ans opérée pour une cicatrice du

menton

- prémédication : prométhazine-péthidine I.M.
- Perfusion : diéthazine-péthidine dans 100 cm³ de serum
- Anesthésie locale

La malade, ancienne poliomyélitique chez qui on redoutait une dépression respiratoire a très bien supporté son anesthésie locale.

OBSERVATION : Femme de 65 ans subissant une hystérectomie totale

- Perfusion : diéthazine-péthidine, procaine Ig. insuline 20 u. serum glucosé 500 cm³.
 - Penthiobarbital Ig. gallamine 160 mg, N₂O - O₂
- La malade semble être résistante au pachycurare.

OBSERVATION : Homme de 67 ans subissant une prostatectomie. Il est fatigué, fragile, scléreux.

- Perfusion : diéthazine-péthidine, insuline 10 u. serum glucosé 250
 - Penthiobarbital 0,30, gallamine 80 mg. intubation N₂O-O₂
- Doses totales : penthiobarbital 0,60, gallamine 80 mg.
- Anesthésie facile, pas d'apnée.

OBSERVATION : Femme de 65 ans subissant un enclouage pour fracture du col.

- Perfusion : diéthazine-péthidine, serum glucosé 250 cm³
 - Penthiobarbital 0,80 g. N₂O - O₂
- Durée de l'intervention 4² heures pour laquelle la dose d'anesthésique est faible.

Enfin nous rappellerons que le malade pour qui l'association diéthazine-péthidine est inefficace, souffre plus ou moins inconsciemment, s'agite ; on ne peut pas le raisonner. Il faut donc, soit pousser l'anesthésie de base, soit faire une très bonne anesthésie locale, sur ces malades qui n'ont plus de contrôle cortical, soit passer à une anesthésie générale. La diéthazine est peu efficace chez les hyperthyroïdiens et les neurotoniques à prédominance sympathocotonique.

OBSERVATION : Femme de 33 ans opérée pour un nodule thyroïdien

- Elle présente un syndrome neurotonique mais aucun signe clinique et biologique d'hyperthyroïdisme (M.B., fixation d'iode radio-actif). Le pouls est à 120, la T.A. max. à 112.
- Prémédication : prométhazine-péthidine I.M.
 - Diéthazine-péthidine I.V. plus anesthésie locale, la malade dort et on introduit une canule de Guedel.
- Mais au bout de 40 minutes d'intervention, au moment où l'on enlève le nodule, la malade s'agite et parle, se plaignant d'étouffer. On injecte en deux fois 0,05 g. de péthidine et 0,05 g. de diéthazine. La malade est un peu plus calme mais continue à remuer sans qu'on puisse la raisonner. L'intervention se termine et dès que les dernières agrafes sont posées la malade retombe dans sa somnolence avec un réflexe pupillaire paresseux ; elle ne sup-

porte pas la canule et s'agite lorsqu'on la touche.

COMMENTAIRE : 0,30 g. de diéthazine et 0,15 de péthidine après 0,05 g. de prométhazine et 0,10 de péthidine n'ont pas laissé la malade indifférente bien que sa somnolence soit très importante, celle-ci a duré 24 heures. Le soir elle croyait ne pas avoir été opérée ; interrogée le surlendemain elle n'avait aucun souvenir de l'intervention.

On peut conclure que dans l'ensemble les effets cliniques de la diéthazine, en conduisant le malade à un " état crépusculaire ", en lui laissant une bonne amplitude respiratoire, en nécessitant un complément anesthésique faible car elle est analgésique et amnésique, sont intéressants, efficaces mais parfois variables. Les effets cliniques sont manifestes surtout - en chirurgie abdominale grave
- en orthopédie chez le vieillard.

- LES INDICATIONS -

En nous rapportant aux effets du "Dipdol", nous énumérerons les indications et les contre-indications de son emploi.

1°) - Suivant le terrain

a) La "diéthazine-péthidine" est indiquée chez tous les pulmonaires, qu'il s'agisse de "poumons humides", bronchitiques, dilatation des bronches, tousseurs chroniques (les effets anti-cholinergiques puissants seront particulièrement appréciés), surtout chez l'asthmatique et l'emphysémateux. On sait combien est grave l'erreur de prémédiquer un asthmatique avec de la morphine ; elle peut déclencher une crise grave allant jusqu'à l'état de mal. Certains auteurs contre-indiquant l'emploi du penthiobarbital I.V. ; après diéthazine, nous pouvons toujours l'utiliser.

La possibilité de leur donner cette prémédication broncho-émoliente, broncho-dilatatrice, anti-allergique nous permet de faire une anesthésie de type courant.

b) Elle est indiquée chez le "grand âge", le malade taré, dénutri, sénile précoce ; également dans des cas où l'on hésite à pratiquer l'hibernation totale. La technique est d'autant plus simple et nécessite d'autant moins de drogues que l'état général est plus mauvais. Une anesthésie locale seule est épuisante pour le psychisme de ces sujets ; il faut leur faire perdre conscience sans faire d'anesthésie générale. La diéthazine se comporte comme un tonicardiaque, stimulant le coeur en améliorant la validité systolique (accroissement des potentiels du ventricule et de la pression artérielle : inotrope positive), en améliorant la conductibilité (dromotrope positive) ; d'autre part, elle a des effets quinidiniques : elle diminue l'excitabilité du coeur (bathmotrope négative), la rendant intéressante dans certaines extrasystoles sans distension des cavités. Mais elle accélère son rythme (chronotrope positive).

La diéthazine évite les complications pulmonaires post-opératoires qui sont plus fréquentes en chirurgie gériatrique qu'en chirurgie courante.

c) Elle est indiquée chez le sujet vagoureux, obèse, alcoo-

lique, hépatique. L'association facilite l'anesthésie chez ces sujets. Les doses indispensables aux sujets résistants seront diminuées par les effets potentialisateurs. L'apparente résistance des alcooliques qui passent du réveil à l'apnée et inversement, chez qui il est très difficile de faire une anesthésie sans à-coups, l'apparente résistance des obèses qui " consomment " des doses énormes fixées sur les tissus graisseux, l'apparente résistance des hépatiques qui détoxiquent mal les barbituriques, bénéficient de l'absence d'apnée fréquente après notre type d'association et d'une anesthésie facile à établir avec des doses diminuées.

d) Elle est indiquée chez les psychopathes à qui il faut faire une prémédication poussée parce qu'ils sont souvent insomniaques et, habitués aux somnifères, sont résistants aux prémédications usuelles et aux barbituriques ; parce qu'ils supportent mal les chocs émotifs. Une "indifférence" obtenue dans leur lit par une perfusion lente leur sera bénéfique ; les suites opératoires seront facilitées par leur état calme et inconscient : eux " qui ne dorment jamais " dormiront .

2°) - Suivant l'intervention :

a) La diéthazine est indiquée dans toute chirurgie qui nécessite une anesthésie relativement longue, mais pouvant être légère : type greffe cutanée lorsque l'anesthésie locale est possible, orthopédie, fenestration.

b) Elle est indiquée lorsque la position opératoire est gênante pour le malade (table orthopédique, billot) ou pour l'anesthésiste (intervention portant sur la tête, le cou, ou l'intubation devient inutile : le malade ne dort pas, il conserve ses réflexes mais ne garde aucun souvenir de l'intervention).

En résumé, elle est indiquée dans les cas suivants :

- Dans toute la chirurgie réparatrice de la face :

Nez (résection de cloisons mais pas pour les greffes)

Chirurgie péri-oculaire

Grande réparation de la face, paralysie faciale, face-lifting.

Chirurgie réparatrice du pavillon de l'oreille (seulement chez les sujets pusillanimes, les autres pouvant être opérés sous locale seule).

- Dans les greffes de peau totale peu étendues

- En orthopédie (surtout du sujet âgé)

L'indication majeure est l'enclouage du col du fémur du vieillard, il doit être fait sur un sujet sous anesthésie générale, sans que le stade de cette anesthésie soit nécessairement poussé. L'état crépusculaire que provoque l'association permet de donner une anesthésie protoxyde d'azote-oxygène 50 % en circuit ouvert à ces malades fragiles à qui il faudrait faire près de trois heures d'éther ou plus.

- En ophtalmologie

L'emploi de la diéthazine est intéressant, car les interventions ophtalmologiques, tel le strabisme, font souvent vomir, ce qui est évité dans ce cas. D'autre part, le sujet dans la période post-opératoire doit rester immobile et ne pas déplacer ses yeux. Nous le rendons euphorique, indifférent, calme et somnolent.

- En urologie

Elle a été utilisée par certains auteurs : cf. Régent, Sté d'anesthésiologie du 12 mars 1956. La diéthazine étant diurétique et anti-choc, l'urinaire étant souvent un vieillard, l'emploi du "dipdol" semble se justifier.

- En O.R.L.

L'intervention est souvent longue, portant dans une région où l'obligation d'intuber pour libérer le champ opératoire est supprimée par la diéthazine.

- En neuro-chirurgie

Elle évite l'hypertension intra-cranienne. Elle régularise le tracé de l'E.E.G. pathologique des traumatismes crâniens.

- En chirurgie d'urgence abdominale

où les malades sont souvent fatigués, parfois âgés, et où des précautions s'imposent (pas de dépression respiratoire, bon relâchement obtenu par de faibles doses d'anesthésique).

Nous citerons quelques observations :

Mme T. 70 ans, entre en urgence le 8/11/54 pour une occlusion par tumeur recto-sigmoïdienne transverse que l'on ouvre à la paroi par un tube de Paul. L'état général est bon, la malade paraît beaucoup plus jeune que son âge, elle est agitée. La T.A. est à 15/9. Le ventre ballonné. La malade n'est pas déshydratée. On lui fait un "dipdol" I.V., 0,35 de penthiobarbital, l'intubation est impossible. On fait alors 60 mg. de gallamine. Il n'y a pas d'apnée, la respiration est calme et ample. L'intervention dure environ 1 heure. On ne donne aucun autre anesthésique. Le réveil est immédiat et complet, la tension artérielle inchangée. Le pouls est

à 80. La malade est remise dans son lit inconsciente et très calme.

COMMENTAIRE : A aucun moment la respiration n'a eu besoin d'être assistée. La malade, très raisonnable en fin d'intervention, est restée calme. A son entrée dans le service, elle refusait de déglutir sa sonde d'aspiration duodénale; elle refusait la pose d'une perfusion intra-veineuse.

Mme F. 82 ans entre pour occlusion. Sa tension est à 18/10, son pouls est bon. On lui fait, diéthazine 0,25, péthidine 0,05. Elle reçoit 30 cg. de penthiobarbital, intubation N₂O-O₂, traces d'éther.

COMMENTAIRE : Il s'agissait d'un grand vieillard avec appareil cardio-vasculaire scléreux présentant un déséquilibre électrolytique important chez lequel les effets analgésiques de la diéthazine broncho-dilatatrice ont permis une anesthésie sans écueils.

Nous pouvons constater que la diéthazine est indiquée dans presque tous les types de chirurgie.

3°) - Suivant le genre de l'anesthésie que l'on veut obtenir :

Les indications de l'emploi de la diéthazine conviennent aussi bien à :

a) L'anesthésie locale. Celle-ci peut-être insuffisante soit par la longueur de l'intervention, soit par le lieu de cette intervention difficile à insensibiliser ; souvent elle est accompagnée d'une agression psychique traduite par gémissements, plaintes, protestations, interprétation des bruits et des paroles entendus. Le malade est "présent", alors qu'il est plus directement intéressé par ce qui se passe ; il ne nous viendrait pas à l'idée d'introduire un membre de sa famille ; or, s'il est inutile d'impressionner l'entourage qui ne peut pas comprendre on n'hésite pas à faire participer l'esprit et la sensibilité du malade. Tous ceux qui ont été opérés pourront dire leur inquiétude devant la longueur apparente de l'intervention, leur gêne due à l'immobilité, leur sensation pénible d'être attachés et surtout l'inconfort de la table d'opération.

Chez le vieillard ou le taré, cet effort est considérable et ne ménage pas ses forces.

b) L'anesthésie générale. Nous avons vu que toutes les associations médicamenteuses étaient possibles. Les effets potentialisateurs de la diéthazine sont indiqués avec n'importe quel type d'anesthésie.

c) L'anesthésie périphérique. Nous rappellerons là aussi

l'inconfort de la rachi-anesthésie, de l'extra-durale, non associées à une forte prémédication.

- d) L'anesthésie de base. Nous cherchons à déprimer le cortex mais à conserver les réflexes.

LES CONTRE - INDICATIONS

Nous allons énumérer les contre-indications suivant le plan précédent :

1°) - Suivant le terrain

a) La diéthazine-péthidine est contre-indiquée chez le grand cardiaque : la grande insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde, le coeur pulmonaire. l'effort demandé par la diéthazine, sympathico-tonique au myocarde va entraîner une activité anti-économique que le coeur décompensé ne peut supporter ; la tachycardie (nous rappellerons que la diéthazine est chronotrope positive, tonotrope positive, inotrope positive), l'accroissement de la T.A. doivent la contre-indiquer formellement chez le coeur décompensé.

L'hypertonie vasculaire de la petite circulation détermine une stase de la circulation veineuse de retour au coeur contre-indiquant l'emploi de la diéthazine chez le coeur pulmonaire.

b) Chez les sympathicotoniques, les hyperthyroïdiens, les sujets à métabolisme de base élevé, la diéthazine renforce le déséquilibre du système sympathique. L'effet anesthésique calmant est faible. Le métabolisme de base s'élève , ce qui est contraire aux effets potentialisateurs. Elle est donc contre-indiquée pour ces raisons.

c) Chez l'enfant la diéthazine n'est pas à conseiller parce que le M.B. est élevé ; souvent il est trop jeune pour accepter une piqûre I.V. lente ou une quantité de liquide importante par voie intra-musculaire (10 cm³, la diéthazine étant toujours diluée dans du sérum physiologique pour être indolore et non escharrifiante).

d) Chez les sujets où la ponction veineuse difficile rend dangereuse l'injection de diéthazine.

2°) - Suivant l'intervention :

- a) Chirurgie pulmonaire où il faut faire tousser rapidement le malade.
- b) Chirurgie cardiaque
- c) Tous les cas où l'on désire que le malade soit rapidement conscient.

3°) - Suivant le genre d'anesthésie :

- a) L'emploi de la diéthazine ne convient pas au cours de l'anesthésie locale simple où l'on demande la participation consciente du sujet (intervention neuro-chirurgicale).
 - b) Elle ne convient pas dans l'anesthésie de courte durée du sujet ambulatoire (abcès, mèche, dent, amygdale etc.) ; l'administration de diéthazine demande une hospitalisation de 24 heures sous surveillance.
-

- AVANTAGES ET INCONVENIENTS - ---

Pour résumer nous énumérerons rapidement les avantages puis les inconvénients de la diéthazine et de son association à la péthidine.

I - Les avantages

- Potentialisatrice , elle facilite l'anesthésie

la favorise et parfois en tient lieu.

- Analeptique respiratoire , elle est eupnéique

asséchante, bronchodilatatrice, dispense dans certains cas d'intubation trachéale, prévient les complications post-opératoires (atélectasie)

- Analgésique, elle est calmante, euphorisante,

hypnogène, amnésiante, provoquant un état de désintérêt, ses effets prolongés suppriment souvent les analgésiques post-opératoires, apporte un confort per et post-opératoire aux malades anesthésiés localement.

- Antispasmodique, vagolytique elle déprime les

réflexes laryngés en conservant les réflexes de déglutition, évite le bronchospasme, la toux, le hoquet, les vomissements.

- Par action centrale et antisynaptique, elle est

légèrement myorésolutive, elle met en veilleuse le système nerveux autonome, elle est légèrement vasoplégique, elle a des effets protecteurs du choc, hypothermisante et sédative.

- Analeptique cardiaque, elle maintient la T.A.

renforce les contractions du coeur mais l'accélère.

- Adrénolytique elle diminue la décharge d'adréna-

line du choc émotif consécutif à l'entrée du malade en salle d'opération

- Enfin elle est dépourvue de toxicité aux doses utiles en anesthésie.

2)- Les inconvénients

Déprimant le cortex , elle amène une désorientation, une

agitation si le malade souffre , la somnolence prolongée peut
être un inconvénient dans certains cas.

Son Ph. acide risque de provoquer la thrombose de la vei-

ne utilisée, insuffisamment diluée elle est escharrifiante.

Ses effets sont variables suivant la susceptibilité in-

dividuelle. Son effet est tachycardisant et surcharge de la cir-
culation de retour. Sa destruction est lente.

3) - EN CONCLUSION

Bien que la pharmacologie de la diéthazine soit expérimentalement connue, bien qu'on connaisse les effets cliniques de cette drogue, il est difficile de comprendre la pharmacologie spéciale qu'elle présente sur un sujet sous narco- se dont la physiologie sera différente de celle de l'état de veille ; l'accord des auteurs n'est pas établi.
Certains pensent comme LABORIT "qu'elle répond aux objectifs primordiaux de l'anesthésie".

D'autres arguent les inconvénients pour la rejeter de la prati- que anesthésique. On a reproché à la diéthazine employée pour les petites interventions d'être "le marteau-pilon employé pour écraser une mouche", d'être tombée en désuétude parce que trop vagolytique. Mais s'il existe des interventions minimales pour le chirurgien, il n'y a pas de petite anesthésie ; pour nous, lors- que nous proposons une anesthésie générale à un sujet, qu'elle soit longue ou courte, nous nous heurtons toujours aux mêmes ris- ques de spasmes, vomissements, dépression respiratoire, etc... et le phlegmon de l'amygdale pose parfois plus de problèmes que la gastrectomie. L'inconvénient de disproportionner les anesthé- sies par rapport aux interventions réside surtout dans le fait que le chirurgien, qui n'est pas un spécialiste d'anesthésie et se méfie des "poisons que nous injectons avec une étonnante dé- sinvolture " et pense que "nous faisons des anesthésies inutile- ment et dangereusement compliquées pour des interventions sim- ples et bénignes".

On ne peut pas faire d'anesthésie correcte sans la confiance du malade et du chirurgien même en étant aver- ti et habile.

Nous ne pouvons pas prétendre avec la diéthazine-péthidine à l'existence d'un "médicament miracle".

L'agent anesthésique idéal pour le malade, l'anesthésiste, le chirurgien reste à découvrir ; dans son atten- te nous avons cherché à étudier des agents pharmacologiques effi- caces.

- C O N C L U S I O N S - ---

L'objet de cette thèse est de montrer qu'il est intéressant d'utiliser soit la diéthazine, soit l'association diéthazine-péthidine. Ces agents sont capables de préparer le terrain à l'anesthésie qu'elle soit locale ou générale, de le modifier pour atténuer les réactions à l'agression.

La diéthazine et la péthidine agents vagolytiques sont réservés surtout :

- 1°) A la chirurgie abdominale d'urgence grave (occlusions)
- 2°) A l'orthopédie du vieillard (enclouage du col du fémur)
- 3°) A la chirurgie de la face et du cou (associée à une anesthésie locale)
- 4°) A la chirurgie générale chez les vieillards, les pulmonaires, les obèses, les tarés.

Nous préférons éviter son emploi chez les porteurs de cardiopathies décompensées, les sujets à métabolisme de base élevé (hyperthyroïdiens, enfants).

C'est pourquoi elle doit être maniée sans impatience et avec maîtrise par des spécialistes pourvus de connaissances chimiques, physiologiques, pharmacologiques et médicales.

=====

Vu : Le Président de Thèse

Monsieur le Professeur SENEQUE

Vu : Le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris :

Monsieur le Professeur BINET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

- BIBLIOGRAPHIE -

- D. BOVET - J. FOURNEL et P. CHARPENTIER - " Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de phénothiazinyl-éthyl-diéthylamine (2987 R.P.) " Thérapie n° 3-4 1947 p. 115.
- Mme du BOUCHET - " Le Dolosal". Cahier d'anesthésiologie, N° 1, avril 1953, p. 22-32
- R. DELEUZE " Analgésie potentialisée, complément de l'anesthésie locale " Anesth. et Analg. t. XII N° 2 avr. 1955 p. 320-326.
- P. HUGUENARD " L'association Diparcol-Dolosal-locale ". Anesth. et Analg. t. VII, Nov. 1950, N° 4 p. 571-73
p. 38-39
p. 569
- P. HUGUENARD " Essais d'anesthésie générale sans anesthésique " Anesth. et Analg. t VIII Fév. 1951 N°1 p. 5-34
- P. HUGUENARD " Correspondance : La potentialisation des anesthésiques généraux, le "Diparcol" en anesthésie." Anesth. et Analg. t. VII Nov. 1950 N° 4 p.571-73
- R. HAZARD " Bases pharmacodynamiques de l'utilisation de la procaine en chirurgie " Acta de l'institut d'anesthésiologie tome I 1953 p. 218-234.
- HELD - La clinique 1951 N° 438.
- C. HEYMANS J. ESTABLE et S. CASTILLO de BONNEVEAUX - Arch. Inter. Pharmac. 1er mai 1949 T. 79 N° 2-3
1)- Pharmacologie du 2967 R.P. p. 123-138
2)- Action nicotinolytique p. 185-188
- F.L. JENKNER et M. LECHNER - Electroencéphalography et clinical neuro-physiology journal T. 7 N°2 Mai 1955
- LABORIT - "Réflexions sur la potentialisation des anesthésiques généraux et les anesthésies combinées." Anesth. et Analg? T VII Juin 1950 N° 3 p.289-298
- H. LABORIT - " La phénothiazinéthyldiéthylamine en anesthésie." 2987 R.P. Anesth. et Analg. t. VII Juin 1950 N°4 p. 299-302.

- H. LABORIT - La péthidine en anesthésie-Presse Médicale Juin 1952
- H. LABORIT - Medicina y Cirurgia Sept. 1950 T. 14 N° 12 p. 461
- H. LABORIT - Presse Médicale 22 juillet 1950 N° 27 p. 851
- H. LABORIT - Presse Médicale 15 avril 1950
- Melle C. MARTIN " L'anesthésie de base "Diparcol-Dolosal" en chirurgie gériatrique et chez le malade présentant un mauvais risque "
Anesth. et Analg. T. XII N° 2 Avr. 1955 p. 335-344
- J. MICHAUX et KOWALEWSKI - Arch. Inter. Pharmac. 1949 T.80 N° 40 p. 464
- MOREL-FATIO et J. L'HOSTE - " A propos de 200 cas d'anesthésie de base (Diparcol-Dolosal) plus locale en chirurgie réparatrice " Anesth. et Analg. T. XII N° 2 Avril 1955 p. 348-357
- Mme D. MORISOT - "L'association diéthazine-péthidine (Diptol) comme anesthésie de base".
Anesth. et Analg. T. XII N° 2 Avril 1955 p. 358-363
- M. SARTRE et J. DU CAILLAR - " Un arrêt respiratoire au cours d'une injection de diéthazine "
Anesth. et Analg. T. XII N° 5 Déc. 1955 p. 946-948.
- D. SCIARRA B. GIULANI C. ROSSANO " Participation à l'étude des propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de I-diéthylamino 2-éthyl-N-dibenzoparathiazine (diéthazine, 2987 R.P.) "
Anesth. et Analg. T. XII N° 2 Avril 1955 p. 213-255
- SENEQUE et P. HUGUENARD " Gangrène des doigts après injection paraveineuse de Piridosal Diethazine " Anesth. et Analg. T. X Déc. 1953 N° 4 p. 627-631.
-

